

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die Behandlung der Darmparese nach Laparotomien durch Chlorpromazin

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Hans-Henning Kunze
aus Langewiesen/Thüringen

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die Behandlung der Darmparese nach Laparotomien durch Chlorpromazin

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Hans-Henning Kunze
aus Langewiesen/Thüringen

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen - Nürnberg



Komm. Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1975

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann, Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen - Nürnberg danke ich für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes, wodurch es mir ermöglicht wurde, die vorliegende Arbeit zu erstellen.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Dr. med. H. Feustel, Assistent der Klinik, für seine Unterstützung, die er mir jederzeit in lebenswürdiger Weise gewährte. Seine Anregungen und Ratschläge waren mir eine grosse Hilfe bei der Bearbeitung des Themas und haben entscheidend zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen.

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	1
II. Die physiologischen Grundlagen der Darmmotilität	3
III. Die postoperative Störung der Darmtätigkeit	7
IV. Pharmakologie von Chlorpromazin	17
V. Methodik	20
VI. Ergebnisse	21
1. Patientengruppe A	21
a) Patientengut	21
b) Untersuchungen und Ergebnisse	24
2. Patientengruppe B	31
a) Patientengut	31
b) Untersuchungen	33
c) Ergebnisse	35
VII. Diskussion	46
VIII. Zusammenfassung	50
IX. Literatur	III

I. Einleitung

Der Begriff der "postoperativen Krankheit" (maladie post-opératoire) wurde von R. LEPICHE (7,21) geprägt und folgendermaßen definiert: "sie bleibt oft unauffällig, besteht aber immer; manchmal ist sie schwer, ein andermal sogar tödlich." (7) Dieser Beschreibung entspricht das Krankheitsbild der postoperativen Darmatonie - einer noch immer gefürchteten Komplikation in der postoperativen Behandlungsphase.

Eine der Operation folgende Störung der Darmmotilität von maximal 24 bis 48 Stunden ist als physiologische Antwort des Darmes auf Praemedikation, Narkose und die Operation selbst anzusehen. (5,6,13,16,21,28) Am dritten postoperativen Tag sollte der Darm jedoch seinen normalen Tonus spontan erlangt und seine Funktion wieder aufgenommen haben. Andernfalls besteht die Gefahr des Übergangs in einen lebensbedrohlichen paralytischen Ileus.

Länger andauernde Motilitätsstörungen des Darmes müssen daher während der postoperativen Behandlung rechtzeitig erkannt und beseitigt, bzw. schon durch eine adäquate Prophylaxe verhindert werden.

In der vorliegenden Arbeit sollte durch klinische Untersuchungen an laparotomierten Patienten geklärt werden, ob die postoperative Darmparese medikamentös über die Blockade, bzw. Hemmung des Sympathicus zu beeinflussen oder gar zu beherrschen ist.

Ausgangspunkt unserer Arbeit waren Untersuchungen von G. PETRI und Mitarbeitern (17,18) über die Pathogenese des paralytischen Ileus, dessen Ursache sie mit einem erhöhten Erregungszustand des sympathischen Systems erklärten. Daraus folgerten sie, daß Sympathicolytica das physiologische Gleichgewicht der Innervation wiederherstellen und so die normale Darmtätigkeit wieder

in Gang setzen könnten. Als Sympathicolyticum verwendeten wir in der vorliegenden Versuchsreihe das von der Firma Bayer, Leverkusen, hergestellte Chlorpromazin Megaphen^R.

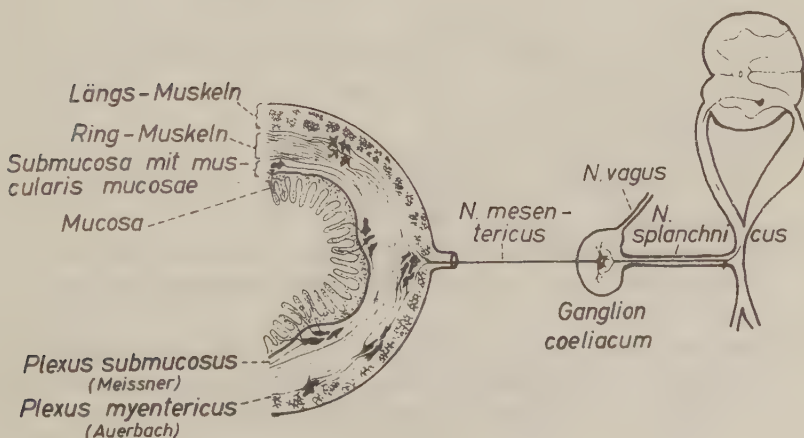
Zunächst wurden 500 Krankenjournale von Patienten, die im Zeitraum von 1968 bis 1971 an Magen, Gallenblase oder am Gallengangssystem operiert worden waren, unter dem besonderen Aspekt der postoperativen Darmatonie ausgewertet. Weiterhin wird dann im klinischen Teil der Arbeit von Untersuchungen über Prophylaxe und Behandlung der postoperativen Darmparese mit Chlorpromazin berichtet. Zu diesen Untersuchungen wurden 60 Patienten herangezogen, die sich abdominalen Eingriffen unterzogen hatten.

II. Die physiologischen Grundlagen der Darmmotilität

Der Verdauungsvorgang im Intestinalbereich besteht aus einem motorischen und einem chemischen Anteil, der wiederum eine sekretorische und eine resorptive Komponente besitzt. Da bei der postoperativen Darmatonie besonders die Motorik und Motilität gestört sind, klammern wir den Chemismus vorerst aus und betrachten nur die physiologischen Bewegungsabläufe am Magen - Darm - Kanal.

Sämtliche Bewegungen des Darmtraktes entstehen durch Kontraktion glatter Muskeln (8). Diese bilden unter der Serosa zwei Muskelschichten: eine außenliegende Längs - und eine innere Ringschicht. In der Submucosa finden wir - weniger stark ausgeprägt - eine meist längs angeordnete muscularis mucosae. Zwischen den Muskelschichten liegen die beiden Hauptgangliengeflechte: Plexus myentericus Auerbachii und Plexus submucosus Meissneri. Im Mesenterium verlaufen die Versorgungsbahnen des Magen - Darm - Kanals (Arterien, Venen, Lymphgefäße und Nerven).

Schema I: Leitungsbahnen und Ganglien der Darmwand (mod.nach L. R. MÜLLER) (3)



Das oben erwähnte intramurale Gangliengeflecht (Plexus myentericus Auerbachi) k o o r d i n i e r t dabei die Rhythmik der Segmentierung und des Pendelns, sowie den Ablauf der aboral verlaufenden Peristaltikwellen, während der Plexus submucosus (Meissner'scher Plexus) die Rhythmik der Zottenbewegungen regelt und nervöse Erregungen zu den Darmdrüsen überträgt (24).

Bei der glatten Muskulatur müssen wir analog zur Skelettmuskulatur zwischen einem t o n i s c h e n und einem p h a s i s c h e n Verhalten unterscheiden. Unter erstem versteht man die Grund- oder Vorspannung der Muskulatur, genannt Tonus, der über längere Zeit auf einem Niveau gehalten wird. Alle Arten von Kontraktionen, die diesen Spannungszustand erhöhen oder erniedrigen, nennt man Peristaltik, deren Rhythmus, Frequenz und Amplitude spezifisch für den jeweiligen Darmabschnitt sind (so nimmt z. B. die Frequenz coecalwärts kontinuierlich ab) (8,24).

Bezüglich der Funktion (8,19) unterscheidet man die Darmmotorik in

- a) Bewegungsformen, die dem Transport des Chymus dienen und
- b) Bewegungen, die die Durchmischung fördern.

Hinsichtlich des Ablaufes der Bewegungen unterteilt man nach REIN-SCHNEIDER (24)

1.) Rhythmische Segmentierung

(kräftige Einschnürungen durch gleichzeitig an verschiedenen Stellen auftretende Kontraktion der Ringmuskulatur)

2.) Pendelbewegungen, hervorgerufen durch rhythmische Anspannung und Erschlaffung der Längsmuskulatur in einer Darmschlinge.

3.) Peristaltische Wellen, hervorgerufen durch eine Einschnürung der Darmwand und gleichzeitiger Verringerung der Wandspannung des coecalwärts gelegenen Anteils.

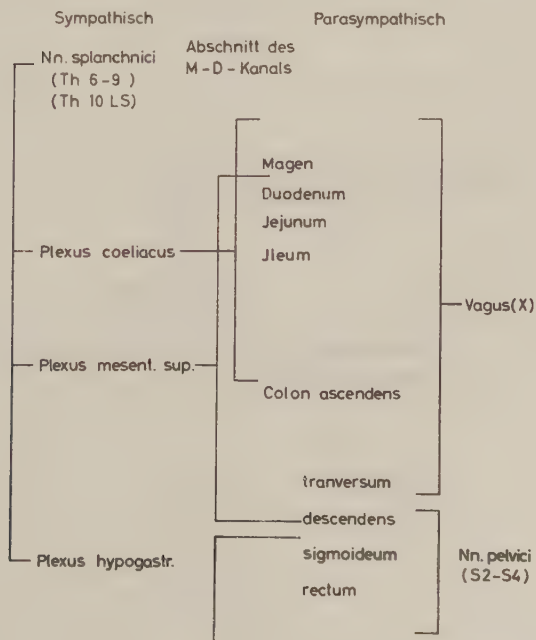
Die motorischen Erscheinungen unterliegen wiederum verschiedenen Einflüssen (8)

- 1.) den intrainestinal gebildeten Hormonen
- 2.) der Vordehnung des Darmes
- 3.) dem autonomen Nervensystem.

Bezüglich der postoperativen Darmatonie interessieren uns besonders die beiden letzten Punkte, da die Grundspannung (Tonus) der Darmwandmuskulatur vom Erregungszustand (Tonus!) des Nervus vagus und der Nervi splanchnici abhängig ist, die wiederum Teil des autonomen Nervensystems sind, bzw. direkt von ihm beeinflusst werden. Dieses bildet andererseits den Angriffspunkt des von uns verwendeten Chlopromazins.

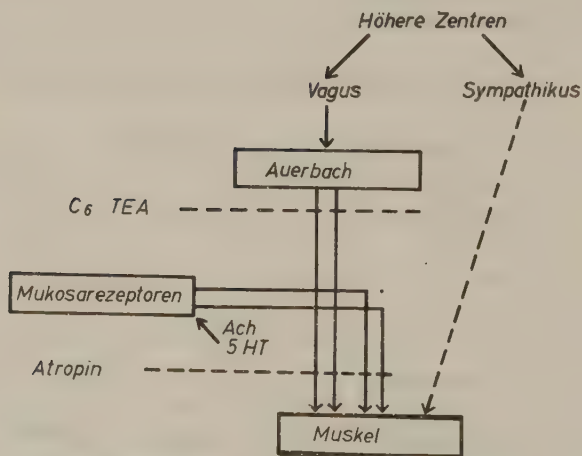
Tabelle I: Externe Nervenversorgung des Magendarmkanals nach F. J. HABERICH (8)

Externe Nervenversorgung des Magen-Darm Kanals n. F. Haberich



Wir unterteilen das vegetative oder autonome Nervensystem in Sympathicus und Parasympathicus. Letzterer bewirkt im Intestinalbereich eine Steigerung sowohl des Tonus als auch der Rhythmik der Darmmuskulatur, während der Sympathicus hemmende Wirkung ausübt. Auf diesem Wege wird die Darmmotorik auch zentralnervös und psychisch beeinflusst, wobei die Reizübertragung sowohl auf humoralem wie neuralem Wege erfolgt, (8) was in Abbildung II illustriert werden soll.

Schema II: Darstellung der humoralen und neuralen Verbindungen in der Darmwand nach F. J. HABERICH (8)



C₆ = Hexamethonium, TEA = Tetraäthylammonium, Ach = Azetylcholin,
5 HT = 5-Hydroxytryptamin = Serotonin

III. Die postoperative Störung der Darmtätigkeit

Bevor wir auf die Ursachen und Beschreibung der postoperativen Störung der Darmtätigkeit eingehen, wollen wir versuchen, die Vielzahl der Ausdrücke zu ordnen und eine kurze Definition der postoperativen Darmruhe zu geben.

(Einteilung, modifiziert nach REIFFERSCHIED (21))

1.) Primäre Atonie

a) Magen-Darm-Parese

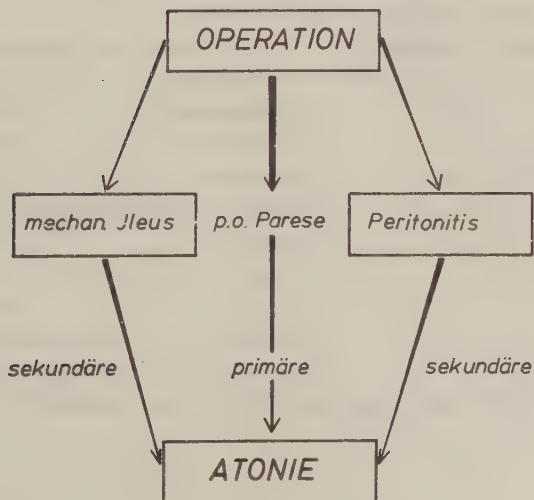
b) Magen-Darm-Atonie

2.) Sekundäre Atonie = paralytischer Ileus

Primäre und sekundäre Atonie haben ursächlich nichts gemeinsam (21), was folgendes Schema verdeutlichen soll.

Schema III: Pathogenese der primären und sekundären Atonie nach M. REIFFERSCHIED (21)

Pathogenese der primären und sekundären Atonie



Die Ursachen für eine Störung der postoperativen Magen-Darm-Funktion sind in folgender Tabelle mit Beispielen zusammengefaßt:

Tabelle II: Ursachen der postoperativen Darmstörungen
nach I. STAIB (28)

U r s a c h e n	B e i s p i e l e
1. mechanisch	
a) Schädigung der Magen- oder Darmwand	Quetschung, Perforation, Operation
b) Verschuß des Darmlumens	Adhäsionen, Briden
c) Radiatio	
2. funktionell	
a) Entzündung	Peritonitis, Wundinfekt, Enteritis
b) Überdehnung	vermehrte Sekretion und Gasbildung
c) Gefäßinsuffizienz	Blutdruckabfall und Arteriosklerose Mesenterialvenenthrombose
3. reflektorisch	
a) indirektes Trauma	Gefäßoperation im Abdomen
b) Innervationsstörungen	"neurogen", Vagotomie, Rückenmarksverletzung
4. Stoffwechselstörungen	
a) Energiestoffwechsel	Acidose, Alkalose, Diabetes
b) Elektrolytentgleichung	Kaliumverluste, schwere Hypo- und Hypernaträmie
c) Hypoproteinämie	
5. durch Medikamente	Präparate, die auf die Darmmotorik wirken, wie: Morphin, Neuroplegica, Narkose
6. hormonelle Fehlsteuerung	Stress-Ulcus

Unter der postoperativen Darmparese verstehen wir die beinahe gesetzmäßig (13) auf jede Bauchoperation folgende Ruhigstellung des gesamten Magen-Darm-Traktes, wobei sowohl der Magen als auch der Darm **n i c h t** erweitert sind (21). Die drei Partialfunktionen:

Motorik (Transport und Durchmischung)

Resorption (Aufnahme in den Organismus)

Sekretion (Abgabe von Stoffen in das Darmlumen)

sind **e r l o s c h e n** .

In der zweiten Phase, der sogenannten postoperativen Darm-Atonie, registrieren wir eine Lähmung des Intestinaltraktes mit Gasbildung und Dilatation. Motorik und Resorption liegen noch darnieder. Dagegen hat die Sekretion wieder eingesetzt. Dieses "Mißverhältnis der Funktionen" (REIFFERSCHIED (21)) ist ein wichtiger Aspekt bei der Betrachtung der

Pathophysiologie und Pathogenese der Magen-Darm-Störung.

Bei der Definition der primären Magen-Darm-Parese erwähnten wir bereits, daß Motorik und Chemismus postoperativ vollständig zum Erliegen kommen. Man könnte dies als Antwort des Organismus verstehen, den verstärkten Abbau und Eiweißzerfall im Operationsbereich durch Stoffwechsel-Sparmaßnahmen, also Ruhigstellung des Verdauungsablaufs zu begegnen. Somit entspricht sie der Defenition des Stress nach SELYE (20,21), derzufolge die Konfrontation der Grundkrankheit mit einer Operation diese "Notfallsfunktion" (21) hervorruft..

Es sind im wesentlichen zwei Faktoren für die Parese verantwortlich:

1.) Humorale Bremsung

a) Dysproteinämie

b) Sauerstoffminderversorgung

c) Elektrolytverschiebungen

2.) Neurale Hemmung durch erhöhten Sympathicotonus

ad 1a)

Bei Patienten, an denen ein abdomineller Eingriff vorgenommen werden mußte, findet man häufig eine Hypoproteinämie (13). Diese bewirkt eine Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes und fördert damit die Bildung von Oedemen in der Darmwand, die ihrerseits eine Permeabilitätsänderung an den Kapillaren hervorruft und zu Durchblutungsstörungen führt (1,26).

Es kann sich nun sehr schnell ein circulus vitiosus ausbilden (9,11). Nach KRAUSS und KERN (13) kann der in den dilatierten Darm sezernierte Plasmaanteil mehr als die Hälfte der gesamten intravasalen Plasmamenge betragen. Somit wird die Hypoproteinämie, die primär Ursache der Motilitätsstörung war, immer mehr verstärkt.

ad 1b)

In diesen circulus vitiosus mündet noch ein weiteres Geschehen ein, das die Durchblutungsstörung der Darmwand noch verstärkt: die Darmhypoxie, der man bisher wenig Bedeutung zugemessen hat (16,31).

Infolge der mechanischen Einwirkung durch Distension und Kompression der Mesenterialgefäße und einzelner, ganzer Darmabschnitte während der Operation, im Verlaufe einer prolongierten Narkose und unter dem Einfluß neuro- und ganglioplegischer Medikamente kommt es zu einer Sauerstoffminderversorgung, die sich auf das Intestinum besonders schnell schädigend auswirkt. Es kommt in Verbindung mit der Hypoproteinämie zu einem positiven "feed-back" Mechanismus, mit sehr negativen Folgen.

BRENDEL, MESSMER und M. SCHMIDT-MENDE konnten durch Infusion hyperosmolarer Lösungen diesen circulus vitiosus durchbrechen, indem sie das haemodynamische Gleichgewicht und den normalen Sauerstoffgehalt wieder herstellten (2,16).

ad 1c)

Unter den Elektrolyten kommt dem Kalium bezüglich der Darmmotilität die größte Bedeutung zu. Das physiologische Spannungs- und Konzentrationsgefälle zwischen extrazellulärem Natrium und intrazellulärem Kalium (8,24) ist Voraussetzung für eine Erregung und somit für den Ablauf der Peristaltik. Kommt es nun infolge des Operationstraumas auf dem Wege über die Hypophyse zu einer erhöhten Aktivität der Nebennierenrinde, so schwemmen die vermehrt abgegebenen Mineralocorticoide Kalium aus der Zelle aus und bewirken somit eine Lähmung (11,21). Hinzu kommt, daß die verstärkte Ausschüttung von Aldosteron die Nierentubuli für Kalium durchlässig macht und somit eine erhöhte Kaliumausscheidung und Natriumretention bewirkt (6,10,11,25).

Auf Grund dieser Erkenntnis haben J. FRANK und Mitarbeiter (6) versucht, die Darmmotilitätsstörungen durch Gabe von Aldosteronantagonisten zu beheben.

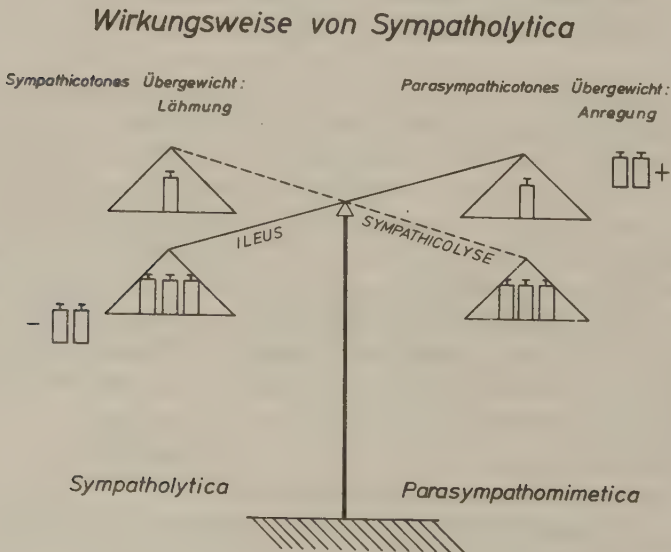
Die routinemäßige Kaliumsubstitution in den ersten postoperativen Tagen hat die Häufigkeit der Darmatonien erheblich eingeschränkt (13,29). Zu beachten ist allerdings, daß der Serum-Kaliumgehalt nicht identisch mit dem Darmzellen-Kaliumgehalt ist. Es konnte sogar ein gesetzmäßiges, gegenläufiges Verhalten zwischen Serum-Kalium und Peristaltik nachgewiesen werden (21). Die Substitution ist aber in jedem Falle wichtig, da die Zelle wieder Kalium einlagert, sobald sich die Mineralocorticoidproduktion normalisiert und der Aldosteron-Mechanismus wieder eingespielt haben - vorausgesetzt, daß dann genügend Kalium angeboten wird.

ad 2)

Neben den humoralen Bremseinflüssen finden wir noch reflektorische. Untersuchungen von G. PETRI und Mitarbeitern (17,18) ergaben, daß eine postoperative Darmparese weniger eine echte Lähmung, als vielmehr eine Hemmung der Darmtätigkeit durch

einen erhöhten sympathischen Tonus darstellt. Dabei handelt es sich weniger um eine Reduzierung der Peristaltikfrequenz als vielmehr der Peristaltikamplitude (2). Untersuchungen von MC DOUGAL und WEST (15) aus dem Jahre 1952 ergaben, das durch Gabe von Adrenalin der peristaltische Reflex stark gehemmt wird. Mit einer geringen Dosis eines Sympathicolyticums konnte diese Wirkung jedoch aufgehoben werden. Den Angriffspunkt bildete dabei der obenerwähnte Auerbach'sche Plexus. Es wird also durch das Sympathicolyticum das physiologische Gleichgewicht des vegetativen Nervensystems wieder hergestellt, was durch folgendes Schema verdeutlicht werden soll.

Schema IV: Darstellung der Wirkungsweise von Sympathicolytica nach G. PETRI (17).



Auf dieser Erkenntnis aufbauend, prüften G. PETRI und andere (17,18) eine Anzahl sympathicolytischer Substanzen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit an Katzen, bei denen durch Narkose eine Motilitätsstörung des Darmes hervorgerufen worden war. Unter diesen Präparaten befand sich auch Chlorpromazin, dessen peristaltikanregender Effekt bei diesen Untersuchungen bewiesen werden sollte.

Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang noch, daß es nach REIFFERSCHIED (21) zwecklos ist, in der Refraktärzeit der Darmparese, d. h. solange die humorale und reflektorische Hemmung vorherrschen, mit Peristaltica oder elektrischen Reizen und ähnlichen Manipulationen die Darmtätigkeit anzuregen. Dies ist aus den unter 1a, b, c und 2 genannten Gründen pathophysiologisch überhaupt nicht möglich.

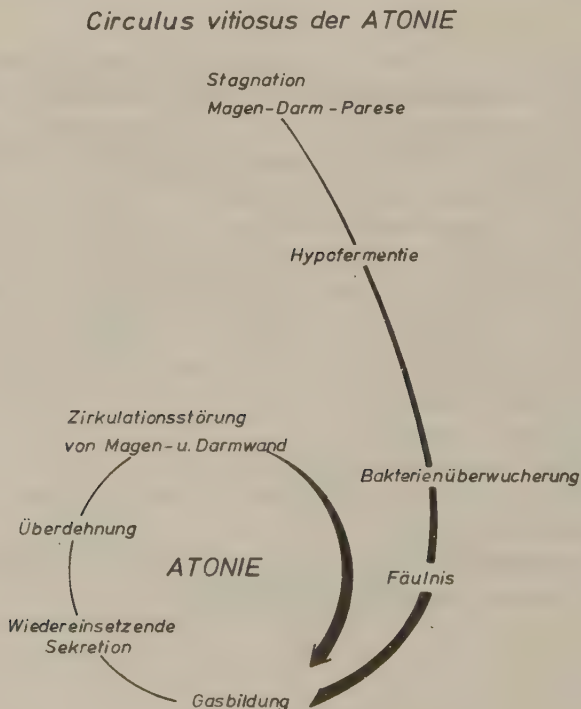
Wir haben bisher nur über die physiologische Parese gesprochen und wollen uns nun der Atonie zuwenden. Zeitlich läßt sich der Übergang von Parese in Atonie nicht festlegen. WELLS u. a. (32) sprechen von Minuten bis maximal Stunden post operationem. REIFFERSCHIED u. a. (5,6,16,21) sprechen von einer physiologischen Dauer von maximal 48 Stunden. Aus diesem Grunde ist das klinische Bild ausschlaggebend zur Beurteilung von Parese und Atonie. Im Frühstadium äußert sich die Darmatonie durch folgende Symptome (28):

- 1.) Druck- und Völlegefühl im Oberbauch
- 2.) Aufstoßen (Ructus)
- 3.) Schluckauf (Singultus)
- 4.) Übelkeit bis zum Erbrechen
- 5.) Meteorismus mit Wind- und Stuhlverhaltung über den dritten Tag hinaus
- 6.) Zu- statt Abnahme der über die Magenverweilsonde abfließenden Flüssigkeit.

Wie kommt es nun zur Ausbildung der Atonie?

Die normale Autoregulation (21) bleibt aus, d. h. der Stressreiz von Seiten des Operationstraumas hält an. Nun kommt es infolge der wieder einsetzenden Sekretion (siehe Definition) und durch Zersetzung und Gärung der durch Stagnation geförderten Bakterienfäulnis zur Überdehnung der Magen- und Darmwand (21,30,31). Diese nimmt stetig zu und komprimiert die Gefäße die in der Magen-Darm-Wand verlaufen. Es kommt zu einem erneuten *circulus vitiosus* (9), der bei einem Druck von 30 bis 50 mm Hg (21) irreversibel ist.

Schema V: *Circulus vitiosus* der Atonie nach REIFFERSCHEID (21)



Durch die Permeabilitätsänderungen an den Kapillaren kommt es obendrein zur Überdehnung einzelner Darmabschnitte, was die Resorption behindert bzw. aufhebt (1). Im Darmlumen sammelt sich dann über dem angestauten, flüssigen Darminhalt immer mehr Gas, was auf der Röntgenaufnahme zum bekannten Bild der Spiegelbildung führt. Der Schritt zum echten paralytischen Ileus ist dann nur noch klein.

Die Angaben über die Häufigkeit der postoperativen Magen-Darm-Atonie divergieren bei den verschiedenen Autoren erheblich, was folgende Tabelle zeigt.

Tabelle III: Häufigkeit der postoperativen Magen-Darm-Atonie nach REIFFERSCHIED (21)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Art des operativen Eingriffes	Zahl der Operationen	Atonien
Fischer	1953		831	46 ± 5,6%
Major	1961	Thoraxeingriffe		0,5 - 1%
Schwaiger	1961			2 - 17%
Guan	1961	Dickdarmeingriffe	2750	27 ± 1%
Berning	1962		450	24 ± 5,3%
Reifferscheid	1963		7269	239 ± 3,2%

Bemerkenswert erscheint noch, daß die Darmparese nicht als spezifische Folge der abdominalen Eingriffe anzusehen ist (21,28,32). Man findet sie ebenso bei Thoracotomien oder anderen Eingriffen, die unter Umständen weit vom Bauch entfernt liegen, (s. Tabelle umseitig) wenn gleich sie bei Laparotomien ungleich häufiger auftritt.

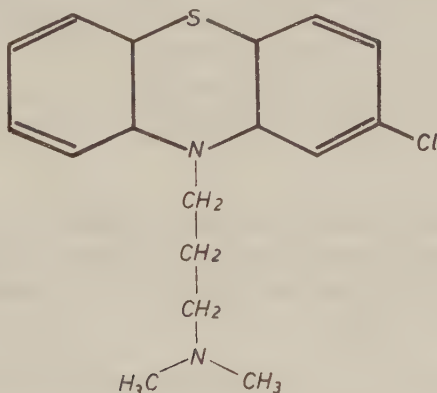
Die Letalität der primären Darmatonie wird von REIFFERSCHEID mit 22% angegeben (21).

Bei der Behandlung der postoperativen Darmstörungen liegt die Betonung auf einer sorgfältigen Überwachung. Besonders müssen wir auf den Zeitpunkt achten, wenn die Magen-Darm-Saftsekretion wieder einsetzt. Sind dabei Darmgeräusche auskultierbar, funktioniert die Autoregulation des Organismus. Beobachten wir aber nach Rückkehr der Sekretion einen beginnenden Meteorismus und sind keine Darmgeräusche hörbar, so besteht die Gefahr einer Darmatonie.

Deshalb ist eine orale Ernährung dieser Patienten in den ersten Tagen nach dem Eingriff erst dann möglich, wenn der Organismus seine Autoregulation wiedergewonnen hat. (12)

IV. Pharmakologie von Chlorpromazin

Chlorpromazin gehört zur Gruppe der Psychopharmaka und war der erste Vertreter der Phenothiazinderivate (*). Es bildete den Grundstein für die moderne Pharmakologie. Chlorpromazin ist ein Phenothiazin mit aliphatischer Seitenkette (14). Wir verwendeten in der Versuchsreihe das Präparat Megaphen^R der Firma Bayer, Leverkusen. Megaphen^R ist N-(3'-Dimethylamino-propyl)-3-chlorphenothiazin mit der Konstitutionsformel



In der von uns verwendeten Ampullenform liegt Megaphen^R als Hydrochlorid vor. Es hat als Neurolepticum ein breites Wirkungsspektrum, wirkt zentral sedierend und vegetativ dämpfend. Megaphen^R besitzt einen stark adrenolytischen, schwächer vagolytischen und geringen spasmolytischen Effekt (14,*). Seine vielfältigen Einsatzmöglichkeiten beruhen auf der Fähigkeit, sowohl das Vegetativum als auch das Zentralnervensystem zu stabilisieren.

1.) Indikationen

Erregungs- und Unruhezustände
Vegetative Übererregbarkeit
Psychosomatische Erkrankungen
Erbrechen und Nausea
Schwere Schmerzzustände
Singultus
Schlafstörungen verschiedener Genese

2.) Kontraindikationen

Akute Alkohol-Opiat- und Schlafmittelvergiftung
Kombination mit Adrenalin.

3.) Körperliche Begleiterscheinungen

Blutdruckabfall mit orthostatischer Dysregulation
und Tachycardie

Selten extrapyramidale Symptome

Photosensibilisierung, allergische Dermatosen,
Krampfanfälle

Bei länger andauernder Anwendung empfiehlt sich

Blutbildkontrolle (Agranulozythose)

Stauungsikterus bei hoher Dosierung

(Die Punkte 1 bis 3 sind Angaben der Firma Bayer,
Leverkusen).

Wegen seiner komplexen Wirkung hat Megaphen^R in fast
allen medizinischen Fachrichtungen Anwendung gefunden
und ist nach wie vor ein sehr verbreitetes Therapeuti-
cum ("lytischer Cocktail"!).

Mit unserer Arbeit wollten wir die Indikationsstellung
von Chlorpromazin erweitern. Wir stützten uns dabei auf
Untersuchungen von G. PETRI und Mitarbeitern (17,18),
die - wie schon erwähnt - zahlreiche Sympathicolytica,
darunter auch Chlorpromazin, hinsichtlich ihrer Wirk-
samkeit bei der Behebung der postoperativen Darmparese
analysierten.

Dabei ergab die Applikation von Chlorpromazin an normale
Probanden, die Bariumbrei zur Röntgenkontrastdarstellung
geschluckt hatten, eine bemerkenswerte Verstärkung der
Peristaltik. Im Bereich des Magens und Jejunums fand
G. PETRI eine beträchtliche Motilitätssteigerung, die
im Colon allerdings geringer wurde (17).

Ganz im Gegensatz dazu stehen Ergebnisse, die im Buch "Megaphen" von Bayer (*) zu finden sind:

"Röntgenologisch läßt sich 2 bis 10 Minuten nach intravenöser Infusion von 15 bis 50 mg Megaphen^R eine Magenatonie beobachten, die 30 Minuten bis 2 Stunden anhält. Das Duodenum ist dabei ebenfalls unbeweglich und erweitert, die Peristaltik des Dünndarms träge."!

Es wird sogar von drei Fällen berichtet, bei denen eine Phenothiazin-Therapie zu einem echten paralytischen Ileus und einer Harnblasenlähmung führte (27)!

V. Methodik

Wir erfaßten in der vorliegenden Arbeit insgesamt 560 Patienten, die sich im Zeitraum von 1968 bis 1973 bauchchirurgischen Eingriffen unterzogen hatten und in deren postoperativem Verlauf eine Darmparese bzw. -atonie auftrat.

Wir unterteilten das Patientengut in die Gruppen A und B. Erstere umfaßt 500 Patienten, deren Krankengeschichten unter dem Aspekt der postoperativen Darmstörung ausgewertet wurden. Die Gruppe B bilden 60 Patienten, denen prophylaktisch und therapeutisch Chlorpromazin appliziert wurde, und die ich bis zum 5. postoperativen Tage überwachte.

Zur Beurteilung der Darmmotilität dienten folgende Kriterien:

- 1.) Darmgeräusche, die durch Auskultation des Abdomens festgestellt wurden
- 2.) Stuhl- und Flatuspassage während der ersten 5 postoperativen Tage.
- 3.) Reduzierung der über die Magenverweilsonde abfließenden Flüssigkeitsmenge.

VI. Ergebnisse

1.) Patientengruppe A

a) Patientengut

Die Gruppe A umfaßt 500 Patienten, von denen 266 (53,2% von 500) männlichen und 234 (46,8% von 500) weiblichen Geschlechts waren. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Operation 51,6 Jahre. Der älteste Patient war 84 Jahre, der jüngste 14 Jahre alt.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Art des operativen Eingriffes, dem sich die 500 Patienten unterzogen hatten.

Tabelle IV: Aufschlüsselung der operativen Eingriffe

1.) Magenresektionen	206 (41,2%)
(BI, BII; subtotal, total)	
2.) Gastrotomien	44 (8,8%)
3.) Cholecystektomien	209 (41,8%)
4.) Choledochoduodenostomien und Choledochojejunostomien	22 (4,4%)
5.) Cholodochusrevisionen	19 (3,8%)

Desweiteren unterteilten wir die Gruppe A in die Untergruppen A1 und A2, von denen jede 250 Patienten umfaßt. Dabei rekrutiert sich die Gruppe A1 aus Personen, an denen eine Operation am Magen vorgenommen worden war (Tabelle IV, Punkt 1 und 2). Die Gruppe A2 wird von Patienten gebildet, die sich einem operativen Eingriff an der Gallenblase oder dem Gallengangssystem unterzogen hatten (Tabelle IV, Punkte 3 bis 5).

Der Anteil der männlichen Patienten an der Gruppe A1 beträgt 181 (72,4% von 250), der der weiblichen 69 (27,6% von 250) Personen, was einem Verhältnis von 2,6:1 entspricht. Rechnerisch ergab sich in dieser Gruppe ein

durchschnittliches Alter von 51,8 Jahren. Die durchschnittliche Operationsdauer ergab 105 Minuten.

Bei 167 Patienten (64,8% von 250) war eine Bluttransfusion erforderlich.

71 Patienten (42,5% von 167) erhielten eine Konserve*,
52 Patienten (31,1% von 167) benötigten zwei Konserven,
27 Patienten (16,1% von 167) bekamen drei Konserven, und
bei 17 Patienten (1% von 167) waren mehr als drei Konserven erforderlich.

(Im Durchschnitt betrug die Transfusionsmenge 1075 ml
= 2 Konserven)

*1 Konserve entspricht 540 ml

Von den Patienten der Gruppe A2 sind 85 (34% von 250) männlichen und 165 (66% von 250) weiblichen Geschlechts, so daß das Verhältnis 1:2 beträgt. Das Durchschnittsalter betrug in dieser Gruppe 51,3 Jahre. Die mittlere Operationsdauer errechneten wir hier mit 79 Minuten.

Von den 43 (17,2% von 250) Patienten, bei denen eine Bluttransfusion erforderlich war, erhielten:

27 Patienten (63% von 43) 1 Konserve

10 Patienten (23% von 43) 2 Konserven

4 Patienten (9,3% von 43) 3 Konserven und

2 Patienten (4,7% von 43) mehr als 3 Konserven.

(Somit betrug die durchschnittliche Transfusionsmenge 761 ml)

Die 500 Patienten der Gruppen A1 und A2 teilten wir 3 Altersgruppen zu:

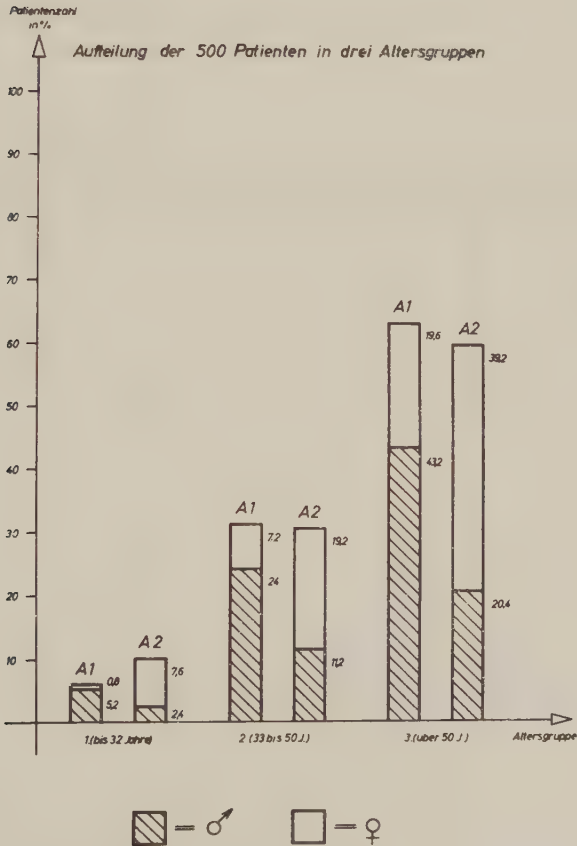
1.) Patienten bis zum 32. Lebensjahr

2.) Patienten im Alter von 33 bis 50 Jahren

3.) Patienten über dem 50. Lebensjahr.

Schema VI gibt eine Übersicht über diese drei Altersgruppen und ihre Zugehörigkeit zu A1 und A2, wobei sich die Prozentangaben jeweils auf die Summe der Patienten aus Gruppe A1 und A2 (je 250) bezieht.

Schema VI:

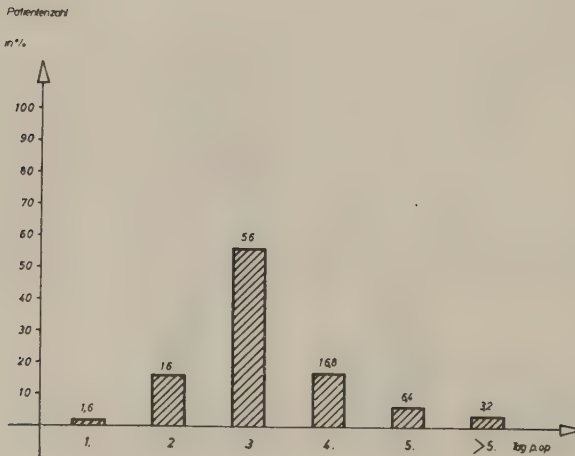


b) Untersuchungen und Ergebnisse

Die Krankenjournale der 500 Patienten gaben uns u. a. Aufschluß darüber, wann die Patienten postoperativ die erste Stuhlentleerung hatten. Schema VII zeigt am wievielten Tag post operationem die Patienten den ersten Stuhl absetzten (Angaben in Prozent).

Schema VII:

Erster Stuhlgang nach Oberbauch-Operation bei 500 Patienten



Wie aus dem Schema zu ersehen ist, hatten 73,6% der 500 Patienten innerhalb der ersten 3 postoperativen Tage den ersten Stuhlgang. 9,6% allerdings setzten erst am 5. Tag oder später post operationem den ersten Stuhl ab. Hierbei ergaben sich zwischen den Gruppen A1 und A2 z. T. erhebliche Unterschiede, was Tabelle V verdeutlichen soll.

Tabelle V: Gegenüberstellung der Patientengruppen A1 und A2 bezüglich des ersten p. op. Stuhlgangs.

post op. Tag	A1 (250 P ± 100%)		A2 (250 P ± 100%)		A1 u A2 (500 P ± 100%)	
		in %		in %		in %
1. Tag	5	2	3	1,2	8	1,6
2. Tag	27	10,8	53	21	80	16
3. Tag	141	55,4	139	56	280	56
4. Tag	40	17,6	44	18	84	16,8
5. Tag	21	8,4	11	4,4	32	6,4
später	16	6,4	0	0	16	3,2

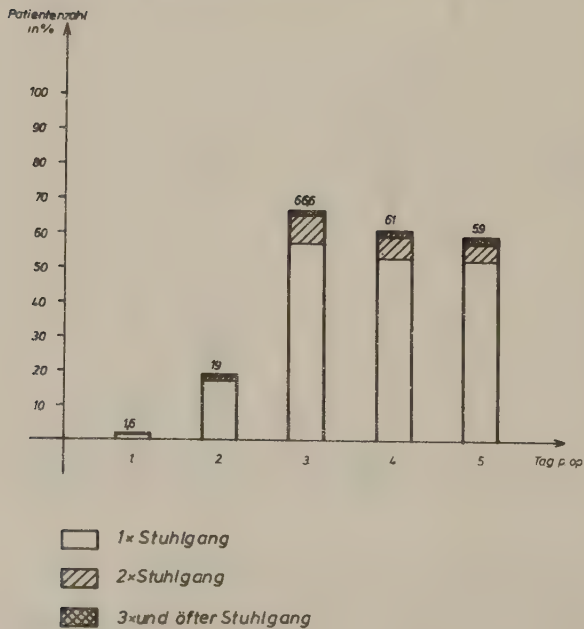
Der e i n m a l i g e Stuhlgang darf aber nicht zu dem irrigen Schluß führen, daß damit die Gefahr einer Darmatonie beseitigt sei. Mit dem ersten Stuhl wird vornehmlich nur der Magen- und Darminhalt abgesetzt, der während der Stagnation in der physiologischen Parese durch Bakterienüber-

wucherung vermehrt wurde. Über das Ende einer postoperativen Darmstörung gibt erst die regelmäßige Stuhlentleerung Aufschluß.

Schema VIII gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der Stuhlentleerung bei den 500 Patienten der Gruppe A während der ersten 5 Tage nach dem Eingriff.

Schema VIII:

Allgemeine Häufigkeit des Stuhlgangs während der ersten 5 post. op. Tage bei 500 Patienten



Da auch in diesem Falle erhebliche Abweichungen zwischen Gruppe A1 und A2 zu verzeichnen waren, haben wir die Ergebnisse in Tabelle VI gegenübergestellt.

Tabelle VI: Vergleich der Patientengruppen A1 und A2 bezüglich der Häufigkeit des Stuhlgangs.

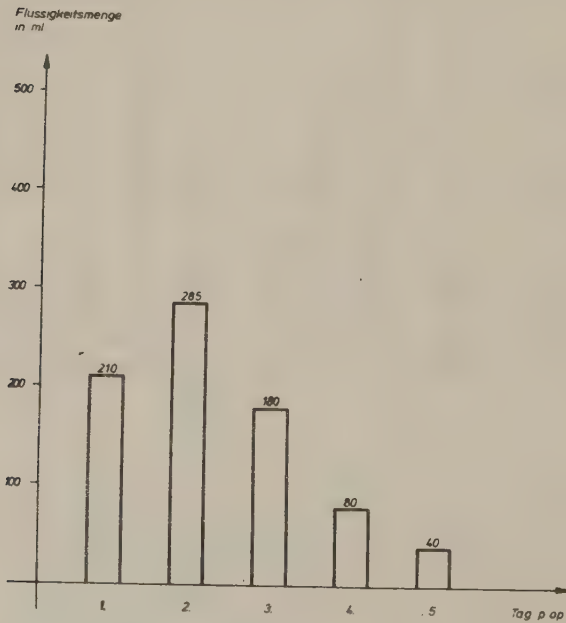
post op.Tag	Häufigkeit des Stuhlgangs	A 1 (250 P = 100%) in %		A 2 (250 P = 100%) in %		A 1 u. A 2 (500 P = 100%) in %	
1. Tag	1 x	5	2	3	1,2	8	1,6
	2 x	0	0	0	0	0	0
	3 x	0	0	0	0	0	0
2. Tag	1 x	34	13,6	49	20	83	16,8
	2 x	1	0,4	5	2	6	1,2
	3 x	2	0,8	0	0	2	0,4
3. Tag	1 x	139	55,8	144	58	283	56,9
	2 x	14	5,8	28	11	42	8,4
	3 x	6	2,4	3	1,2	9	1,8
4. Tag	1 x	114	45,8	151	60	265	52,9
	2 x	12	4,8	20	8	32	6,4
	3 x	6	2,4	5	2	11	2,2
5. Tag	1 x	120	48	142	57	262	52,5
	2 x	15	6	13	5	28	5,5
	3 x	6	2,4	0	0	6	1,2

Als Maß dafür, in welchem Umfang der Darm seine Funktion wiedergewonnen hat, kann man die Menge der Flüssigkeit betrachten, die über die Magenverweilsonde abfließt. Wir haben daher in den Schemata IX und X die durchschnittlichen Flüssigkeitsmengen errechnet, die während der ersten 5 postoperativen Tage bei den Patienten der Gruppen A1 und A2 über die Magenverweilsonde abgelaufen sind.

Schema IX bezieht sich hierbei auf die magenoperierten Personen (Gruppe A1) und Schema X auf die Patienten, die an der Gallenblase oder dem Gallengangssystem operiert worden waren (Gruppe A2).

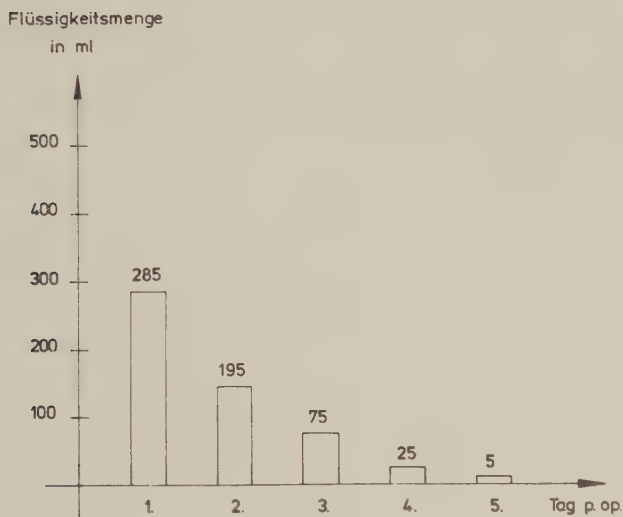
Schema IX:

Die Flüssigkeitsmenge, die bei der Patientengruppe A1 durchschnittlich in den ersten 5 postop. Tagen über die Magenverweilsonde abgetlossen ist.



Schema A:

Die Flüssigkeitsmenge, die bei der Patientengruppe A2 durchschnittlich in den ersten 5 postop. Tagen über die Magenverweilsonde abgeflossen ist



Wie wir den Krankenjournalen entnehmen konnten, wurden zur Unterstützung des spontanen ersten Stuhlgangs physikalische und medikamentöse Hilfsmaßnahmen ergriffen. Tabelle VII gewährt einen Überblick über die Adjuvantien, die in den ersten 5 postoperativen Tagen Anwendung fanden,

wobei sich die Prozentangaben auf die Summe der 500 Patienten bezieht. Es ist deutlich zu ersehen, daß bedeutend häufiger zu physikalischen als medikamentösen Maßnahmen gegriffen wurde.

Tabelle VII: Hilfsmaßnahmen (500 Patienten = 100%)

post op. Tag	Darmrohr in %	Klysma in %	Einlauf in %	Laxans in %	Prostigmin in %	Bepanthen in %
1.	10,4	1,2	1,8	0	0	16,6
2.	13,8	31,0	9,2	2,2	0,2	15,0
3.	10,0	12,0	49,4	9,0	0,4	12,8
4.	5,2	5,6	14,0	7,0	1,4	9,9
5.	1,6	2,2	8,8	3,6	0,8	7,0

2.) Patientengruppe B

a) Patientengut

Von den 60 Patienten der Gruppe B waren 32 Kranke (53,3% von 60) männlichen und 28 Patienten (46,7% von 60) weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug hier 50,1 Jahre, wobei der älteste Patient 80 Jahre, der jüngste 27 Jahre alt war.

Bei 2 Patienten war im postoperativen Verlauf ein Aufenthalt in der Intensivpflegestation von 2 bzw. 3 Tagen erforderlich.

Tabelle VIII gibt eine Übersicht, über die Art des operativen Eingriffes, dem sich die 60 Patienten unterzogen hatten.

Tabelle VIII: Aufschlüsselung der operativen Eingriffe

1. Magenresektionen (BI, BII; subtotal, total)	21
2. Gastrotomien	2
3. B II - Nachresektionen	3
4. Kardiomyotomie (Heller-Gottstein)	1
5. Cholecystektomien	16
6. Splenektomie und Pankreasresektion	4
7. Transduodenale Papillotomie und Choledochusrevision	5
8. Choledochusrevisionen	4
9. Explorative Laparotomien	4

Analog dem Verfahren beim Patientengut der Gruppe A unterteilten wir auch die Gruppe B in B1 und B2. Die Untergruppe B1 umfaßt 26 Kranke, an denen ein Eingriff am Magen vorgenommen worden war (Tabelle VIII, Punkte 1 bis 3). Bei ihnen betrug die durchschnittliche Operationsdauer 157 Minuten, den mittleren stationären Aufenthalt errechneten wir mit 18,25 Tagen.

Bei 10 Patienten (37% von 27) dieser Untergruppe war intraoperativ eine Bluttransfusion erforderlich. Dabei erhielten

6 Patienten bis zu 1 Konserve Blut,

3 Patienten benötigten bis zu 2 Konserven und

1 Patient erhielt 3500 ml Blut (=6,5 Konserven).

Die Gruppe B2 umfaßt 34 Patienten, die sich einer Operation an der Gallenblase oder dem Gallengangssystem oder einer Laparotomie unterzogen hatten (Tabelle VIII, Punkte 4 mit 9).

Die durchschnittliche Operationsdauer errechneten wir mit 113 Minuten und den stationären Aufenthalt im Krankenhaus mit 15 Tagen.

5 Patienten (15% von 34) erhielten intraoperativ eine Bluttransfusion. Bei 4 von ihnen war bis zu 1 Konserve erforderlich, 1 Patient erhielt 3100 ml Blut (= 5,7 Konserven).

Desweiteren teilten wir die 60 Patienten folgenden 3 Altersgruppen zu:

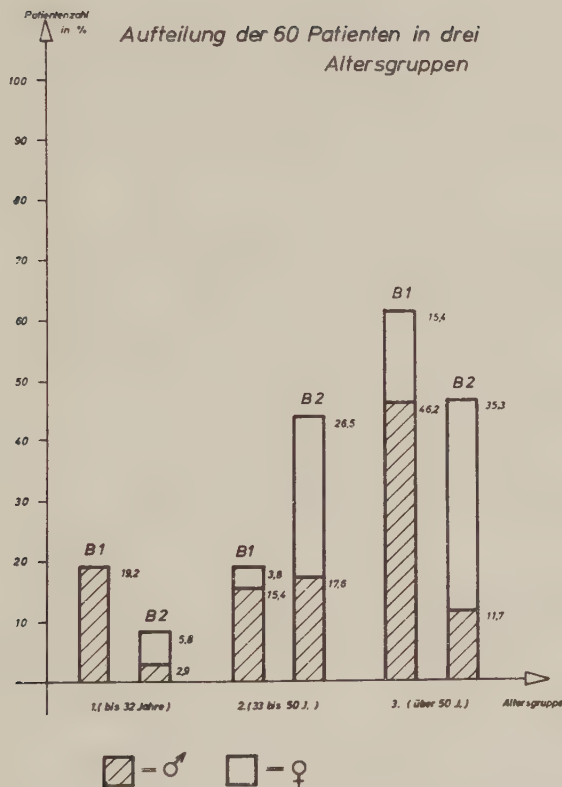
1. Patienten bis zu 32 Lebensjahren

2. Patienten im Alter von 33 bis 50 Jahren

3. Patienten über dem 50. Lebensjahr.

Im Schema XI sind die 60 Patienten nach den 3 Altersgruppen geordnet, unter gleichzeitiger Berücksichtigung ihres Geschlechts und der Zugehörigkeit zu den Untergruppen B1 oder B2.

Schema XI:



b) Untersuchungen

Die infolge der Operation bestehende Darmparese bzw. -atonie versuchten wir, mit Hilfe von Chlorpromazin zu beheben. Jeder der 60 Patienten erhielt dreimal 25 mg Chlorpromazin (Megaphen^R) intramuskulär injiziert.

Dabei applizierten wir den Patienten der Gruppe B1 die erste Injektion 36 Stunden nach Beendigung der Operation. Hingegen erhielten die Patienten der Gruppe B2 bereits 24 Stunden post operationem die erste Injektion. Diese zeitliche Differenzierung trafen wir aus folgendem Grunde: an Hand der Untersuchungen an der Patientengruppe A hatten wir festgestellt, daß ein Eingriff mit Eröffnung des Magen-Darm-Traktes eine längere Darmmotilitätsstörung bewirkt als die übrigen Oberbaucheingriffe. Beweisend für diese These waren:

- 1.) Patienten der Gruppe A1 hatten den ersten Stuhlgang zu einem späteren Zeitpunkt als Angehörige der Gruppe A2 (Vergleiche Tabelle V).
- 2.) Waren die Flüssigkeitsmengen, die über die Magenverweilsonde abfließen, bei den Patienten der Gruppe A1 größer als bei Angehörigen der Gruppe A2 (Vergleiche Schema IX mit X).

Die zweite Injektion mit 25 mg Megaphen^R erfolgte bei den Patienten mit einer Magenresektion oder Gastrotomie (Gruppe B1) nach 48 Stunden, die dritte Applikation nach 60 Stunden.

Die cholecystektomierten oder laparotomierten Patienten (Gruppe B2) erhielten die zweite Injektion nach 36 Stunden und die dritte Applikation nach 48 Stunden.

Nach jeder Injektion überwachten wir die Patienten 1 Stunde lang. Puls und Blutdruck wurden prinzipiell vor der Applikation des Medikaments und dann in viertelstündigen Abständen gemessen. Mit dem Stethoskop wurden die Darmgeräusche auskultiert und Intensität und Charakter beurteilt. Erstere differenzierten wir in "wahrnehmbar" und "deutlich". Den Charakter des Geräusches beschrieben wir mit "gurgelnd", "kollernd" oder "brummend".

Wir wollten dabei herausfinden, ob und nach welchem Zeitraum Chlorpromazin die Darmmotilität beeinflusst.

Wir überwachten und registrierten die Flatuspassage und Stuhlentleerung in den ersten 5 Tagen post operationem. Außerdem wurden die über die Magenverweilsonde abfließenden Flüssigkeitsmengen gemessen.

Kam es nach dem dritten postoperativen Tag nicht zum spontanen Stuhlgang, erhielt der Patient entweder ein Klysma oder Darmrohr, oder einen Einlauf; in seltenen Fällen Laxantien, Bepanthen^R oder Ubretid^R. Desweiteren wurden den Patienten zur Bestimmung des Serum-Elektrolytspiegels dreimal 10 ml Blut entnommen. Dabei galt die besondere Beachtung dem Serumspiegel von Natrium, Kalium und der Chloride. Die Blutentnahme erfolgte praeoperativ und am zweiten und dritten Tag nach dem Eingriff.

Eventuell auftretende Nebenwirkungen, die auf die Gabe von Chlorpromazin zurückzuführen waren, wurden während des gesamten Beobachtungszeitraumes registriert.

c) Ergebnisse

Die Überwachung der 60 Patienten ergab nach der intramuskulären Applikation von 25 mg Megaphen^R folgende Ergebnisse:

- a) bezüglich des Blutdruckes gibt Tabelle IX Auskunft über die Reaktion der Patienten auf die Gabe von Chlorpromazin. Es wurde dabei unterteilt in die dreimalige Applikation und innerhalb dieser wiederum auf die viertelstündige Messung geachtet.

Tabelle IX: Systolische Blutdruckschwankungen nach
Injektion von Chlorpromazin

	1. Injektion					2. Injektion					3. Injektion				
Minuten nach der Injektion	15	30	45	60		15	30	45	60		15	30	45	60	
plus Schwankung	8	4	4	9		11	10	5	9		7	7	8	9	
bis max 10mm Hg minus	22	16	14	16		20	16	19	24		22	21	21	21	
plus Schwankung	3	3	3	1		1	2	2	2		1	0	2	2	
bis max 20mm Hg minus	8	15	12	7		3	9	10	5		7	8	7	3	
plus Schwankung	1	0	0	0		0	0	1	0		0	0	0	0	
über 20mm Hg minus	6	7	11	16		1	3	3	5		2	2	1	4	

Es wurde dabei lediglich die systolische Blutdruckamplitude berücksichtigt, da die diastolischen Werte geringeren bzw. denselben Schwankungen unterlagen. Die Blutdruckänderung trat 15 bis 30 Minuten nach der Injektion auf und hielt während der folgenden halben Stunde an.

Auch hier war der Wirkungseintritt nach 15 bis 30 Minuten zu verzeichnen. Die Frequenzänderung hielt ebenfalls für ca. eine halbe Stunde an. Bei 12 Patienten trat nach der ersten Injektion eine deutliche Pulsbeschleunigung (20 bis 36 Schläge/Minute) auf, die bei zwei Kranken auch nach der zweiten und dritten Applikation zu registrieren war - wenn auch in geringerem Umfang (bis zu 18 Schläge/Minute). Bei 5 dieser Patienten trat die Tachycardie auch nach der zweiten Injektion auf, wobei die Frequenzsteigerung bis zu 30 Schläge/Minute betrug. Lediglich bei 2 Patienten trat eine Pulsreduzierung auf, die bis zu 28 Schläge/Minute betrug und nur nach der dritten Injektion zu verzeichnen war.

- c) bezüglich der *D a r m g e r ä u s c h e* ergaben sich die Beobachtungen, die in Tabelle XI zusammengestellt sind.

Tabelle XI: Ergebnisse der Auskultation der Darmgeräusche

	1. Injektion					2. Injektion					3. Injektion				
<i>Minuten nach der Injektion</i>	0	15	30	45	60	0	15	30	45	60	0	15	30	45	60
<i>Keine I Geräusche</i>	33	30	30	27	26	18	17	21	19	19	18	17	15	11	14
<i>Wahrnehmbare II Geräusche</i>	17	20	20	25	27	27	26	25	30	30	30	29	33	32	31
<i>Deutliche III Geräusche</i>	10	10	10	8	7	15	17	14	11	11	12	14	12	17	15
<i>Summe aus II u. III in %</i>	45	50	50	55	56	70	71	65	68	68	70	71	75	81	77

Wie den Angaben in dieser Tabelle zu entnehmen ist, traten bei der ersten und dritten Applikation von Chlorpromazin spätestens nach 30 Minuten vermehrt Darmgeräusche auf; z. T. konnte eine Verstärkung registriert werden.

Der postoperativ frühe Zeitpunkt der ersten Injektion hatte zur Folge, daß die wiederkehrenden Darmgeräusche und damit sicherlich auch die Peristaltik gewissen Schwankungen unterworfen waren.

d) E l e k t r o l y t e

Auf Grund der routinemäßigen, prae- und postoperativen Kontrolle hinsichtlich des Serumgehaltes an Elektrolyten (Natrium, Kalium und Chloride) und der Alkalireserve waren keine wesentlichen Verschiebungen zu verzeichnen. Unser besonderes Augenmerk galt dem Serumspiegel des Kaliums. Es traten hierbei lediglich Schwankungen innerhalb des Normbereiches auf. Kaliumdefizite im Serumspiegel konnten durch Nachbilanzierung innerhalb des Überwachungszeitraumes ausgeglichen werden.

e) F l a t u s p a s s a g e

Bei 14 Patienten (23% von 60) gingen 40 bis 60 Minuten nach einer Injektion Winde ab. 22 Patienten (37% von 60) gaben einen Flatusabgang zwischen zwei Injektionen an. In jedem Falle wurde dies als angenehme Erleichterung empfunden.

Bei 5 Patienten waren das Spannungsgefühl und die Windverhaltung allerdings so quälend, daß erst das Einlegen eines Darmrohres Erleichterung brachte.

f) N e b e n w i r k u n g e n

Da Chlorpromazin primär als Sedativum entwickelt wurde, standen die beruhigende und schlaffördernde Wirkung im Vordergrund.

42 Patienten gaben an, müde und schläfrig zu sein, 10 Patienten schliefen ca. 15 Minuten nach Injektion von Megaphen^R.

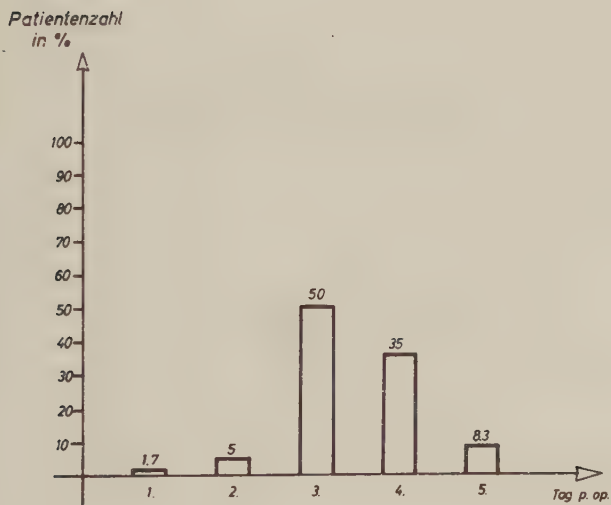
18 Patienten gaben eine verstärkte Trockenheit im Mund an; vermehrtes Schwitzen trat bei einer Patientin auf. Ein gesteigerter Drang zum Wasserlassen wurde von 4 Patientinnen geäußert.

Andere, abdominelle Symptome wie Spasmen oder Brechreiz traten nach der Gabe von Chlorpromazin nicht auf. Bei der von uns gewählten Dosierung von dreimal 25 mg Megaphen^R traten weder Dermatosen noch extrapyramidal-motorische Erscheinungen auf, die bei Phenothiazinderivaten beschrieben werden (14,*).

Innerhalb des von uns überwachten Zeitraumes kam es bei allen Patienten zur Stuhlentleerung. Schema XII gibt Auskunft darüber, an welchem Tag nach dem Eingriff die Patienten den ersten Stuhlgang hatten.

Schema XII:

*Erster Stuhlgang nach Oberbauch - Operation bei
60 Patienten, die mit Chlorpromazin behandelt wurden.*

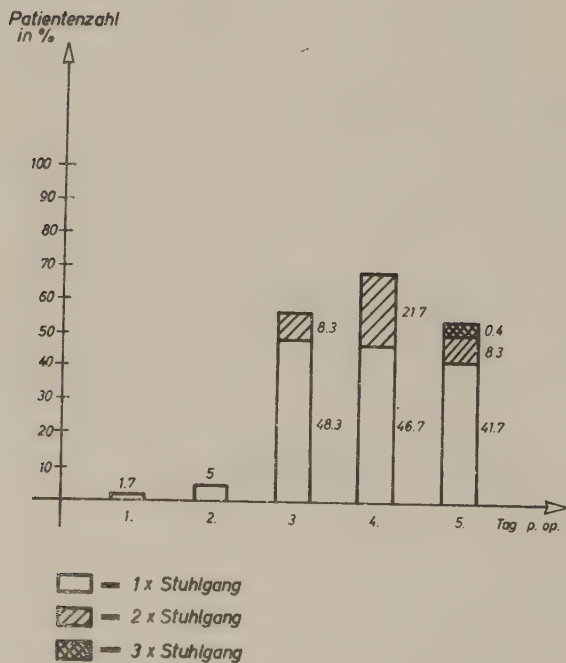


Wie daraus zu ersehen ist, setzten 34 Patienten bis zum dritten Tag den ersten Stuhl ab. Am vierten und fünften postoperativen Tag folgten dann die restlichen 26 Patienten.

Schema XIII gibt eine Übersicht über die Häufigkeit des Stuhlgangs der 60 Patienten.

Schema XIII:

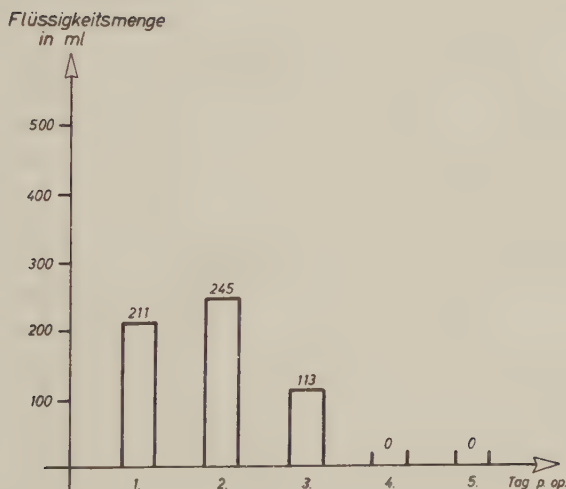
Allgemeine Häufigkeit des Stuhlgangs bei 60 Patienten, die mit Chlorpromazin behandelt wurden.



Da uns die über die Magenverweilsonde abfließende Flüssigkeitsmenge Aufschluß gibt, in welchem Umfang die Darmfunktionen wieder eingesetzt haben, stellten wir in Schema XIV und XV die täglichen Sekretionsmengen der Gruppen B1 und B2 zusammen.

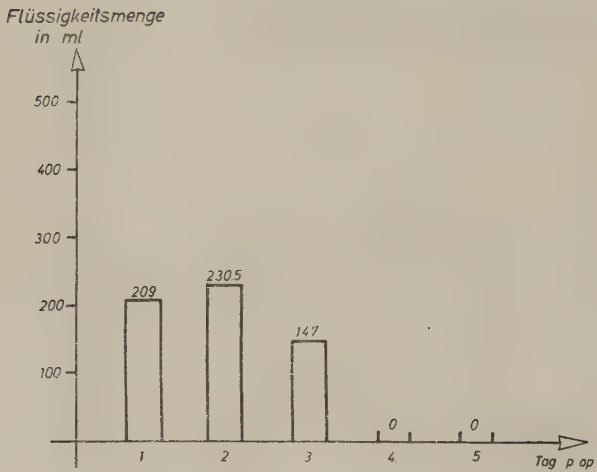
Schema XIV:

Flüssigkeitsmenge, die bei der Patientengruppe B1 durchschnittlich in den ersten 5 post. op. Tagen über die Magenverweilsonde abgeflossen ist.



Schema XV:

Flüssigkeitsmenge, die bei der Patientengruppe B2
durchschnittlich in den ersten 5 post. op. Tagen
über die Magenverweilsonde abgeflossen ist.



Da es trotz Chlorpromazingabe lediglich bei 56,7% der Patienten bis zum dritten postoperativen Tag zur Stuhlentleerung gekommen war, wurden einige physikalische und medikamentöse Hilfsmaßnahmen ergriffen. In Tabelle XII sind diese Adjuvantien zusammengestellt.

Tabelle XII: Hilfsmaßnahmen, die bei den
60 Patienten erforderlich waren.

<i>post op. Tag</i>	<i>Darmrohr in %</i>	<i>Klysma in %</i>	<i>Einlauf in %</i>	<i>Laxans in %</i>	<i>Bepanthen Ubretid in %</i>
3.	6,7	1,7	50	1,7	1,7
4.	0	1,7	26,7	20	3,4
5.	1,7	1,7	3,4	5	1,7

VII. Diskussion

Nach operativen Eingriffen, insbesondere am Abdomen, kommt es zu einer Ruhigstellung des Magen-Darm-Kanals. Die drei Funktionen des Intestinaltraktes:

Motorik, Sekretion und Resorption sind gestört.

Diese physiologische Ruhigstellung nach Operationen nennt man nach REIFFERSCHIED (21) eine Darmparese. Sie ist gekennzeichnet durch eine Lähmung von Motorik und Chemismus des Intestinaltraktes. Setzen nach ca. 48 Stunden Peristaltik, Sekretion und Resorption nicht gleichzeitig ein, so kommt es zur Überdehnung von Magen und Darm, die durch Gasbildung noch verstärkt wird. Es liegt dann eine primäre Darmatonie vor, mit Gefahr des Übergangs in einen paralytischen Ileus.

Als Ursache für die Darmparese ist nach REIFFERSCHIED (21) der Operationsstress anzusehen. Dieser löst verschiedene hemmende Faktoren aus:

1.) humorale Bremsung

- a) durch Verschiebung des Kaliumspiegels
- b) durch Dysproteinämie
- c) durch Sauerstoffminderversorgung

2.) nervale Bremsung

im Sinne einer Verschiebung des vegetativen Gleichgewichtes zu Gunsten des Sympathicus.

Diese Arbeit bezog sich besonders auf die Bedeutung eines erhöhten Sympathicotonus bezüglich der Darmmotilität. REIFFERSCHIED, CATCHPOLE u. a. (4,21,22) konnten durch eine Blockade bzw. Dämpfung der sympathischen Erregbarkeit die Darmtätigkeit stimulieren. Dazu gibt es eine Reihe sympathicolytischer Substanzen, deren peristaltikanregende Wirkung bereits nachgewiesen worden ist. (4,17,21,23).

Ausgangspunkt für unsere Arbeit waren Untersuchungen von G. PETRI und Mitarbeitern (17,18) über die Wirksamkeit von Chlorpromazin bei der Prophylaxe und Therapie von Darmstörungen. Wir versuchten über den Wirkungsmechanismus der Sympathicolyse von Chlorpromazin die postoperative Darmatonie nach Oberbaucheingriffen zu beeinflussen. Zunächst wurden 500 Krankenjournale von Patienten untersucht, die sich einem abdominalen Eingriff unterzogen hatten, unter besonderer Beachtung der postoperativen Darmstörung. Dieses Patientengut verglichen wir mit 60 Patienten, bei denen eine postoperative Darmstörung vorlag, die wir mit Chlorpromazin zu beeinflussen versuchten.

Hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung ergab sich in den Gruppen A und B nahezu Kongruenz (Schema VI und XI), ebenso in Bezug auf die Art der vorgenommenen Operationen (Tabelle IV und VIII).

Ein Vergleich zwischen Schema VII und XII zeigt, daß 73,6% des Patientenkollektivs der Gruppe A am dritten postoperativen Tag den ersten Stuhlgang hatten. Hingegen waren es bei der mit Chlorpromazin behandelten Patientengruppe B erst 56,7%. Bis zum fünften postoperativen Tag hatten 96,8% von 500 Patienten die erste Stuhlentleerung. Von den behandelten Patienten setzten dagegen alle 60 (= 100%) bis zu diesem Zeitpunkt den ersten Stuhl ab.

Wie aus einem Vergleich der Schemata VIII und XIII hervorgeht, lag der regelmäßige Stuhlgang bei den mit Chlorpromazin behandelten Patienten zwischen dem dritten und fünften postoperativen Tag mit 6,3 bis 10,3% unter dem Wert, den wir für das unbehandelte Patientenkollektiv errechnet hatten. Allerdings ergab sich für den mehrmaligen Stuhlgang am selben Tag im gleichen Zeitraum eine Steigerung von 0,3 bis 15,7% gegenüber den unbehandelten Patienten.

Ein Vergleich zwischen Schema IX und XIV zeigt, daß der Sekretverlust aus der Magenverweilsonde in den ersten drei postoperativen Tagen bei den magenoperierten Patienten, die mit Chlorpromazin behandelt worden waren, am zweiten Tag nach dem Eingriff um 40 ml, am dritten Tag um 57 ml niedriger liegt als bei dem unbehandelten Patientenkollektiv.

Bemerkenswert erscheint, dass in der Gruppe B1 bei keinem Patienten die Magenverweilsonde über den dritten postoperativen Tag hinaus erforderlich war. Da der Sondenschlauch für die Patienten oft sehr hinderlich ist, und häufig noch nach etlichen Tagen Schluck- und Sprechbeschwerden bereitet, bedeutet die kürzere Verweilzeit eine große Erleichterung.

Schema X und Schema XV orientieren über die Flüssigkeitsmengen, die bei den cholecystektomierten Patienten abgeflossen sind. Die Differenz des Sekretverlustes beträgt im Durchschnitt 82 ml zu Gunsten der behandelten Gruppe B2 am ersten postoperativen Tag.

Dagegen verloren die mit Chlorpromazin behandelten Patienten am zweiten Tag nach dem Eingriff um durchschnittlich 24,5 ml mehr Sekret aus der Magenverweilsonde gegenüber der unbehandelten Patientengruppe.

Noch erheblich höher ist die Differenz im Sekretverlust am dritten postoperativen Tag. Hier betrug der Unterschied 73 ml zu Gunsten der nicht behandelten Gruppe A2.

Allerdings war bei den Patienten, denen wir Chlorpromazin injiziert hatten, nur bei einem der Verbleib der Magen-sonde bis zum fünften postoperativen Tag angebracht. Bei allen anderen Angehörigen dieser Gruppe konnte die Sonde bereits am dritten Tag nach dem Eingriff entfernt werden. Hingegen mußte sie bei acht der unbehandelten Patienten bis zum vierten postoperativen Tag und bei vier Kranken bis zum fünften Tag nach dem Eingriff liegen bleiben. Auf die damit verbundenen negativen Begleiterscheinungen wurde bereits hingewiesen.

Bei der Auskultation von Darmgeräuschen als ein Beweis der wiederkehrenden Peristaltik waren bereits 15 bis 30 Minuten nach der ersten Injektion von Chlorpromazin bei 30 Patienten (50%) Geräusche zu hören. Wie aus Tabelle XII zu ersehen ist, nahm diese Zahl innerhalb der folgenden halben Stunden noch um 6% zu. Nach der dritten Applikation von Megaphen^R betrug die Steigerung nach dreiviertel Stunden sogar 11%.

Unsere Untersuchungen zeigen deutlich, daß Chlorpromazin auf Grund seiner sympathicolytischen Wirkung die postoperative Darmatonie durch Anregung der Peristaltik positiv zu beeinflussen vermag. Da jedoch Tachycardien, die nach der Injektion von Megaphen^R auftreten können, als nicht unerhebliche Nebenwirkungen anzusehen sind, sollte Chlorpromazin nur in gezielten Fällen eingesetzt werden. Nach der Applikation ist eine regelmäßige Kontrolle der Pulsfrequenz über einen längeren Zeitraum angebracht.

VIII. Zusammenfassung

- 1.) Nach Laparotomien kommt es postoperativ zu einer Ruhigstellung des Magen-Darm-Traktes. Diese Erscheinung ist u. a. auf den Operationsstress zurückzuführen, der auf dem Weg über die Hypophyse einen erhöhten Sympathicotonus bewirkt. Diese Änderung des vegetativen Gleichgewichtes in Richtung des Sympathicus hemmt den peristaltischen Reflex und ist als eine Ursache der postoperativen Darmstörung anzusehen.
- 2.) Sympathicolytica - wie das von uns verwendete Chlorpromazin - mit primär "tranquillizing effect" können diese Hemmung der Peristaltik aufheben, indem sie die alpha-adrenergen Rezeptoren blockieren und dadurch die hemmende Wirkung der Katecholamine antagonisieren.
- 3.) Wir werteten zunächst die Krankenjournale von 500 oberbauchoperierten Patienten unter besonderer Berücksichtigung der postoperativen Darmstörung aus. Diesem Patientengut stellten wir ein Kollektiv von 60 Patienten gegenüber, das wir mit Chlorpromazin behandelt und postoperativ über 5 Tage beobachtet hatten.
- 4.) Die Ergebnisse, zu denen wir auf Grund der Auswertung der Krankenjournale gekommen waren, verglichen wir mit unseren klinischen Untersuchungen. Es ergaben sich Unterschiede hinsichtlich des Zeitpunktes der ersten Stuhlentleerung, der Häufigkeit des Stuhlganges, des ersten Auftretens von Darmgeräuschen und bezüglich der Flüssigkeitsmengen, die über die Magenverweilsonde abgeflossen waren.
- 5.) Die Wirkung von Chlorpromazin besteht in einer Wiederherstellung des physiologischen Gleichgewichtes des autonomen Nervensystems.

IX. Literatur

1. BERGER, T., et al.: Response to gastrointestinal pacing; antral, duodenal and jejunal motility in control and postoperative patients
Ann. Surg. 164:139, 1966
2. BRENDDEL, W.: Diskussion zu F. J. Haberich: Die physiologischen Grundlagen der Darmtätigkeit, in: Bücherl, E.S., et al.: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes. Pathophysiologie und Therapie; Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1968
3. BRAUN, W.
und W. WORTMANN Der Darmverschluss
Julius Springer Verlag, Berlin 1924
4. CATCHPOLE, B. N.: The treatment of paralytic ileus
Brit. J. Surg. 53,859, 1966
5. ELLIS, H.: Paralytic Ileus, Clinical Surg., Abdomen and Rectum and Anus
Charles Rob, Rodney Smith, London, Butterworth 1966
6. FRANK, J.: Über die Beeinflussung der postoperativen Darmmotilität, insbesondere durch Aldosteron-Antagonisten, Chirurg 37,116, 1966
7. GOETZE, E.: Lehrbuch der Pathologischen Physiologie
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1964
8. HABERICH, F. J.: Die physiologischen Grundlagen der Darmmotilität, in: Bücherl, E.S., et al.: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes. Pathophysiologie und Therapie; Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1968
9. HEGEMANN, G.
und H. GRIMM: Ileus
Chirurgische Praxis, 1,15, 1961

10. KAY, R. G.: The effect of an aldosterone antagonist upon the electrolyte response to surgical trauma
Brit. J. Surg. 55,266, 1968
11. KEIL, H.R.: Zur Behandlung der postoperativen Darmatonie und des paralytischen Ileus
Münch. med. Wschr. 106,2109, 1964
12. KOCK, N. G.: Studies of intestinal motility during the first few days after partial gastrectomy
Acta chirurgica scand. 125,241, 1963
13. KRAUSS, H. und E. KERN: Postoperativer Ileus, in: Brandt, G. et al.: Intra- und postoperative Zwischenfälle, Bd.II
Thieme Verlag, Stuttgart 1965
14. KUSCHINSKY, G.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Thieme Verlag, Stuttgart 1972
15. MC DOUGAL, M. D. and G. B. WEST: The inhibition of the peristaltic reflex by sympatho mimeticamines
Brit. J. Pharmacol. 9,131, 1954
16. MESSMER, K. und M. SCHMIDT-MENDE: Hyperosmolare Lösung bei postoperativer Darmatonie
Dtsch. med. Wschr. 95,11,557, Stuttgart 1970
17. PETRI, G., et al.: Sympatholytic treatment of "paralytic" ileus
Surgery, 359, 1971
18. PETRI, G.: Über die Pathogenes und eine neuartige Therapie des "paralytischen Ileus"
Langenbecks Archiv 322:441, 1968
19. PICHOTKA, J.: Der Stoffwechsel der Organismen, in: Keidel, W. D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, Thieme Verlag, Stuttgart 1970
20. PSCHYREMBEL, W.: Klinisches Wörterbuch, Walter de Gruyter & Co., Berlin 1969

21. REIFFERSCHIED, M.: Die postoperative Magen-Darmatonie
Chirurgische Praxis 9,535, 1965
22. REIFFERSCHIED, M.: Neue Gesichtspunkte zum dynami-
schen Ileus
Langenbecks Archiv 308:535, 1964
23. REIFFERSCHIED, M.: Beitrag zur Therapie der postope-
rativen Magen-Darmatonie
Der Chirurg 59, 1956
24. REIN, H. und M. SCHNEIDER: Physiologie des Menschen
Springer Verlag, Berlin 1964
25. SCHATTENFROH, C.: Aldadiene-Kalium in der Bauch-
chirurgie, in: Bücherl, E. S.,
et al.: Postoperative Störungen
des Elektrolyt- und Wasserhaus-
haltes, Pathophysiologie und
Therapie, Schattauer Verlag,
Stuttgart-New York 1968
26. SCHWAIGER, M., H. OEHMIG und I. STAIB: Die nichtmechanischen postope-
rativen Darmunwegsamkeiten
Dtsch. med. Wschr. 86,579, 1961
27. SOYKA, D.: Über 3 Fälle von paralytischem
Ileus und Harnblasenlähmung unter
Phenothiazin-Therapie
Med. Klin. 1476,33, 1959
28. STAIB, I.: Posttraumatische und -operative
Magen-Darm-Störungen, in:
Schwaiger, M., et al.:
Kurzes Lehrbuch der Allgemeinen
Chirurgie, Thieme Verlag, Stuttgart
1969
29. STAIB, I.: Pathophysiologie und Therapie des
Ileus, in: Bücherl, E. S., et al.:
Postoperative Störungen des Elektro-
lyt- und Wasserhaushaltes, Patho-
physiologie und Therapie, Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York 1968
30. WACHSMUTH, W.: Pathophysiologie und Klinik des
Ileus, Langenbecks Archiv 308:143,
1964

31. VANGENSTEEN, O. H.: Intestinal obstruction
Springfield 1955
32. WELLS, CH., et al.: Postoperative gastrointestinal
motility
Lancet, 1964 I, Nr. 7323,4
- * Diese Angaben wurden dem Buch "Megaphen" der Firma Bayer,
Leverkusen entnommen.

Lebenslauf

- 29.2.1948 geboren in Langewiesen/Thüringen als einziger Sohn und zweites von drei Kindern des Maschinenbauingenieurs Heinz Kunze und seiner Ehefrau Anneliese Kunze, geborene Beetz.
- Sept. 1954 Einschulung in die Ev. Volksschule in Neumarkt
- 1958 Übertritt in die Oberrealschule mit Gymnasium in Neumarkt. Besuch des mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweiges.
- 12.8.1963 Tod meines Vaters nach zweitem Herzinfarkt.
- 1964 Übertritt in das Deutsche Gymnasium (musisches Gymnasium) in Schwabach.
- 1968 Abitur
- Okt. 1968 Zulassung zum Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.
- Okt. 1969 Naturwissenschaftliche Vorprüfung und
- März 1971 ärztliche Vorprüfung an der Universität Erlangen-Nürnberg
- Jan. 1975 Abschluß des Medizinstudiums mit der ärztlichen Prüfung an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Copie - Center 2000

852 ERLANGEN • Obere Karlstr. 30